

· 论 著 ·

终末期肾病患者冠状动脉钙化与颈动脉粥样硬化的关系

王晓春, 王泓, 李明霞, 李娟, 戴云, 杨斌

南京军区总医院超声诊断科, 江苏 南京 210002

摘要: **目的** 探讨终末期肾病患者冠状动脉钙化与颈动脉粥样硬化亚临床指标之间的关系。**方法** 选取 2014 年 8 月至 10 月维持性血液透析治疗的终末期肾病患者 169 例, 多层螺旋 CT 扫描计算患者冠状动脉钙化积分 (CACS); 高分辨率超声测量颈动脉粥样硬化亚临床指标, 包括颈总动脉内膜-中层厚度、颈动脉斑块数量、斑块最大厚度、斑块总面积。**结果** 169 例终末期肾病患者中, 103 例 (60.9%) 患者出现冠状动脉钙化, 68 例 (40.2%) 患者出现颈动脉粥样硬化斑块。CACS > 100 HU 时, CACS 与颈动脉粥样硬化斑块面积、斑块最大厚度呈正相关 ($r = 0.798, 0.628, P$ 均 < 0.01)。**结论** 终末期肾病患者颈动脉粥样硬化与冠状动脉钙化具有明显的相关性, 颈动脉斑块总面积、斑块最大厚度可以作为终末期肾病透析患者冠状动脉钙化的筛选指标。

关键词: 冠状动脉钙化积分; 肾病, 终末期; 颈动脉粥样硬化; 多层螺旋 CT; 内膜-中层厚度; 斑块最大厚度; 斑块总面积

中图分类号: R 692 R 543.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)12-1563-04

Relationship between coronary calcification and carotid artery atherosclerosis in patients with end-stage renal disease

WANG Xiao-chun, WANG Hong, LI Ming-xia, LI Juan, DAI Yun, YANG Bin

Department of Ultrasound, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command,

Nanjing, Jiangsu 210002, China

Corresponding author: YANG Bin, E-mail: yb12yx@hotmail.com

Abstract: Objective To investigate the relationship between coronary artery calcification (CAC) and sub-clinical indexes of carotid artery atherosclerosis in end-stage renal disease (ESRD) patients. **Methods** A total of 169 ESRD patients received maintenance hemodialysis between August 2014 and October 2014 were enrolled in this study. The CAC score (CACS) was calculated by multi-slice spiral computed tomography scanning. The sub-clinical indexes of carotid artery atherosclerosis including intima-media thickness of common carotid artery, number of plaque, maximum thickness of plaque and total area of plaques of carotid artery were measured by high resolution ultrasound. **Results** Out of 169 ESRD patients, CAC existed in 103 cases (60.9%), carotid artery atherosclerotic plaques existed in 68 cases (40.2%). When CACS > 100 HU, CACS were positively correlated with area and maximum thickness of carotid artery atherosclerotic plaques ($r = 0.798, 0.628, all P < 0.01$). **Conclusions** There is a closed correlation between carotid artery atherosclerosis and CAC in ESRD patients, and the total area and maximum thickness of carotid artery atherosclerotic plaques can be served as the screening indexes of CAC in dialysis patients of ESRD.

Key words: Coronary calcification score; Renal disease, end-stage; Carotid artery atherosclerosis; Multi-slice CT; Intima-media thickness; Maximum thickness of plaque; Total area of plaques

心血管疾病是终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 患者常见的死亡原因, 由心血管事件造成的死亡率高达 50%^[1], 而心血管系统钙化是导致 ESRD 患者心血管疾病发生和猝死的重要原因。由

于心血管系统钙化常先于心血管事件的发生, 因此, 早期发现血管钙化对预防心血管事件的发生具有重要意义。目前已有许多方法用于评估心血管钙化, 评估的“金标准”是计算机断层扫描 (螺旋 CT 或电子束 CT)^[2], 其可以提供定量的血管钙化评分, 已应用于冠状动脉、主动脉和股动脉钙化评分, 也可用于监测随时间变化的钙化进程, 评估不同治疗效果的差异。

但 CT 检查价格昂贵、射线剂量大、普及性不够高,限制了 CT 对血管钙化检测的广泛使用。已有研究表明,颈动脉病变的严重程度和冠状动脉病变程度及冠心病的病死率呈显著正相关^[3],颈动脉可作为检测动脉病变的窗口。本研究分析了 ESRD 患者颈动脉粥样硬化亚临床指标与冠状动脉钙化积分 (coronary artery calcium score, CACS) 之间的关系,探讨是否可以利用颈动脉粥样硬化亚临床指标对 ESRD 透析患者冠状动脉的钙化情况作出预测。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 10 月在南京军区总医院肾脏病科就诊的 ESRD 患者 169 例,男 75 例,女 94 例;年龄 23 ~ 72 岁。纳入标准:年满 18 周岁;维持性血液透析治疗(透析时间为 4 h,每周透析 3 次,透析总时间 > 6 个月);无恶性肿瘤、先天性心脏疾病、冠状动脉搭桥手术史及冠状动脉植入支架史。

1.2 研究方法

1.2.1 多层螺旋 CT 检查 使用 GE 64 排螺旋 CT 机以每幅图像获取时间 100 ms、层厚 3 mm 对全部患者进行冠状动脉扫描。扫描过程中进行心电监护以确保每幅图像均在 60% ~ 80% 的 R-R 间期内获得。横断面图像的获取范围起始于气管隆突水平,终止于横膈,包括整个心脏。所获得的断层图像由专业的放射科医师采用西门子 syngovia 软件分别测算左主干、左前降支、左回旋支、右冠脉及其分支的冠脉钙化灶积分^[2],各支血管钙化灶的积分之和即为该患者的 CACS。将患者分为 CACS ≤ 100 HU 组和 CACS > 100 HU 两组^[4]。

1.2.2 彩色超声诊断仪检测 使用 GE Vivid 7 型彩色超声诊断仪,探头 L11-7,采用高分辨率 B 型超声模式采集数据。所有超声检查及测量均由同一人操作。患者取平卧头仰位,肩背部垫一薄枕,充分暴露颈部,头略偏向对侧,分别依次检查两侧颈总动脉 (CCA) 主干、分叉部及颈内动脉 (ICA) 起始部,测量内膜面到中膜与外膜交界面之间的垂直距离即为内膜-中层厚度 (IMT),将颈动脉 IMT 大于 1.5 mm 或突出于血管表面诊断为血管斑块^[5],记录斑块数量以

及斑块最大厚度并用面积描计法计算斑块总面积。颈动脉粥样硬化亚临床指标包括颈总动脉 IMT、斑块数量、斑块最大厚度、斑块总面积。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;偏态数据以中位数 (第 1 四分位数 ~ 第 3 四分位数) [$M(Q_1 \sim Q_3)$] 表示,采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。颈动脉粥样硬化亚临床指标分别与 CACS 进行 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CACS 及颈动脉粥样硬化亚临床指标的分布情况 169 例中,103 例 (60.9%) 患者存在冠状动脉钙化,CACS 分布范围 1.1 ~ 8 448 HU,中位数为 134 HU。169 例患者颈动脉 IMT 为 (0.59 ± 0.11) mm,其中 68 例 (40.2%) 患者颈动脉出现粥样硬化斑块,颈动脉粥样硬化斑块的面积为 (0.14 ± 0.22) mm²。颈动脉斑块数量、最大厚度、斑块总面积在 CACS ≤ 100 HU 组与 CACS > 100 HU 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$),而两组颈动脉 IMT 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标的关系 CACS ≤ 100 HU 组以及 CACS > 100 HU 组患者分别进行 CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标的相关性分析。结果显示,全组 169 例患者以及 CACS ≤ 100 HU 组,未发现 CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标之间具有相关性。见表 2、表 3。CACS > 100 HU 组 CACS 与颈动脉粥样硬化斑块最大厚度、斑块总面积呈正相关 ($r = 0.628, 0.798, P$ 均 < 0.01),而与颈动脉斑块数量及 IMT 无相关性。见表 4。

3 讨论

ESRD 患者心血管系统钙化除受传统心血管危险因素 (高血压、高血脂等) 的影响,还受透析自身因素 (血清钙磷代谢紊乱、肾毒性物质、血管微炎状态等) 的影响^[6]。血管钙化及动脉粥样硬化的高发生率是 ESRD 患者心血管事件高发的重要原因^[7]。

表 1 CACS、颈动脉粥样硬化亚临床指标分布情况

检测指标	所有患者 ($n = 169$)	CACS ≤ 100 HU 组 ($n = 90$)	CACS > 100 HU 组 ($n = 79$)
CACS [HU, $M(Q_1 \sim Q_3)$]	134 (59 ~ 2168)	0 (0 ~ 68)	526 (254 ~ 3025) ^Δ
颈动脉 IMT (mm, $\bar{x} \pm s$)	0.59 ± 0.11	0.57 ± 0.08	0.60 ± 0.07
颈动脉斑块数量 [个, $M(Q_1 \sim Q_3)$]	0 (0 ~ 3)	0 (0 ~ 2)	1 (1 ~ 2) [*]
颈动脉斑块最大厚度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	1.32 ± 1.37	0.98 ± 1.30	2.22 ± 1.12 [*]
颈动脉斑块总面积 (mm ² , $\bar{x} \pm s$)	0.14 ± 0.22	0.09 ± 0.17	0.20 ± 0.24 [*]

注:与 CACS < 100 HU 组比较, * $P < 0.05$, ^Δ $P < 0.01$ 。

表 2 所有患者 CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标的
相关性

检测指标	所有患者($n=169$)	
	r 值	P 值
颈动脉 IMT (mm)	0.264	0.08
颈动脉斑块数量(个)	0.020	0.24
颈动脉斑块最大厚度(mm)	0.231	0.10
颈动脉斑块总面积(mm^2)	0.018	0.23

表 3 CACS ≤ 100 HU 组 CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标
相关性

检测指标	CACS ≤ 100 HU 组($n=90$)	
	r 值	P 值
颈动脉 IMT (mm)	0.142	0.13
颈动脉斑块数量(个)	0.103	0.19
颈动脉斑块最大厚度(mm)	0.252	0.09
颈动脉斑块总面积(mm^2)	0.582	0.08

表 4 CACS > 100 HU 组 CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标
相关性

检测指标	CACS > 100 HU 组($n=79$)	
	r 值	P 值
颈动脉 IMT (mm)	0.186	0.12
颈动脉斑块数量(个)	0.157	0.16
颈动脉斑块最大厚度(mm)	0.628	0.00
颈动脉斑块总面积(mm^2)	0.798	0.00

在本组研究中,ESRD 患者冠状动脉钙化的发生率高达 60.9%,动脉粥样硬化的发生率为 40.2%。CT 计算 CACS 是评价慢性肾病患者心血管系统钙化的金标准,已有多项研究表明,当 CACS > 100 HU 时,发生心血管疾病的风险明显增加^[8]。在本组研究中,我们将 CACS 以 100 为界,分别研究 CACS 与动脉粥样硬化亚临床指标间的相关性。ESRD 患者冠状动脉钙化程度较轻(CACS ≤ 100 HU)时,CACS 与颈动脉粥样硬化亚临床指标之间无相关性;当冠状动脉钙化到达中、重度(CACS > 100 HU)时,CACS 与颈动脉粥样硬化斑块厚度以及斑块总面积具有明显相关性。而无论冠状动脉钙化程度高低,颈动脉 IMT 与 CACS 之间均无相关性。

已有研究表明,ESRD 患者冠状动脉钙化与动脉粥样硬化密切相关^[6],表明颈动脉粥样硬化可以作为 ESRD 患者冠状动脉钙化的一个观察窗口,这为本研究奠定了理论基础。ESRD 患者动脉钙化主要发生在血管内膜和中膜两个部位。内膜钙化较为局限,与炎症、斑块形成和闭合损伤有关,中膜钙化又称 Monckeberg's 钙化,主要特点是动脉中膜的内弹力层出现线状沉积的羟基磷灰石晶体钙^[9]。由于图像分辨率的限制,超声检测动脉粥样硬化并不能分辨钙化发生的具体位置(血管内膜或中膜),且血管壁发生散点钙化时,对 IMT 的影响较小,这可能是本研究中

颈动脉 IMT 与 CACS 之间无相关性的一个重要原因^[10]。在本组研究中,ESRD 患者冠状动脉钙化程度较轻时,CACS 与颈动脉斑块厚度、斑块总面积的无相关性,可能是因为此组别中颈动脉存在动脉粥样硬化斑块的患者较少,降低了统计学分析效能。但 ESRD 患者心血管系统发生严重钙化时,颈动脉粥样硬化的定量指标(斑块面积、斑块最大厚度)可以较好地反映全身血管的动脉粥样硬化情况,与 CACS 关系密切,这与 Kurnatowska 等^[11]的研究结果相符,晚期动脉粥样硬化与 ESRD 患者 CACS 显著相关。

颈动脉作为机体大血管,其特殊的解剖位置,使其可以作为动脉粥样硬化的检查切入点。使用 CT 为基础的影像学技术进行 CACS 对慢性肾病患者心血管事件的预测价值最高^[12],但这种检查方法具有放射学损伤,检查费用相对较高,限制了其在临床中的应用。在本研究中,ESRD 患者 CACS 与颈动脉粥样硬化斑块面积关系密切,可作为冠状动脉钙化的筛查手段,进一步拓展了超声在 ESRD 患者心血管事件危险评估中的应用范围。慢性肾病患者存在血管钙化、心脏瓣膜钙化时,心血管风险分级明显升高。因此,明确慢性肾病患者有无心血管钙化及其进展,早期诊断、尽早采取有效防治措施,对于减少心血管事件、改善患者生活质量意义重大。

本研究尚有一些不足之处,首先,本研究属于单中心研究,参与研究的患者例数有限,结果仍需大样本多中心研究的证实。其次,本组研究对颈动脉的斑块负荷仅半定量测量。

参考文献

- [1] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease[J]. Am J Kidney Dis, 1998, 32(5 Suppl 3): S112 - S119.
- [2] Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography[J]. J Am Coll Cardiol, 1990, 15(4): 827 - 832.
- [3] Gepner AD, Young R, Delaney JA, et al. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2015, 8(1): e002262.
- [4] Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups[J]. N Engl J Med, 2008, 358(13): 1336 - 1345.
- [5] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and

- Hamburg, Germany, 2011 [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(4): 290-296.
- [6] Pencak P, Czerwieńska B, Ficek R, et al. Calcification of coronary arteries and abdominal aorta in relation to traditional and novel risk factors of atherosclerosis in hemodialysis patients [J]. *BMC Nephrol*, 2013, 14: 10.
- [7] Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(4): 695-701.
- [8] Stompór T. Coronary artery calcification in chronic kidney disease: An update [J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(4): 115-129.
- [9] Górriz JL, Molina P, Cerverón MJ, et al. Vascular calcification in patients with nondialysis CKD over 3 years [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(4): 654-666.
- [10] Goodman WG, London G, Amann K, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43(3): 572-579.
- [11] Kurnatowska I, Grzelak P, Stefańczyk L, et al. Tight relations between coronary calcification and atherosclerotic lesions in the carotid artery in chronic dialysis patients [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2010, 15(2): 184-189.
- [12] Bellasi A, Ferramosca E, Muntner P, et al. Correlation of simple imaging tests and coronary artery calcium measured by computed tomography in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2006, 70(9): 1623-1628.
- 收稿日期: 2015-08-10 修回日期: 2015-08-25 编辑: 王国品

(上接第 1562 页)

- [3] 杨崇实, 邓锋, 张翼, 等. 上气道矢状面大小与颅颌结构关系的研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(2): 245-248.
- [4] Alves M Jr, Franzotti ES, Baratieri C, et al. Evaluation of pharyngeal airway space amongst different skeletal patterns [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 41(7): 814-819.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (2011 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 9-12.
- [6] Banabihl SM, Suzina AH, Dinsuhaimi S, et al. Dental arch morphology in south-east Asian adults with obstructive sleep apnoea: geometric morphometrics [J]. *J Oral Rehabil*, 2009, 36(3): 184-192.
- [7] 杨凯, 曾祥龙, 俞梦孙. 口呼吸与鼻呼吸儿童牙弓、基骨形态差异的研究 [J]. *实用口腔医学*, 2003, 19(6): 536-539.
- [8] 金煌, 王韶颖, 聂萍, 等. 改良 Herbst 矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征疗效的初步评价 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2013, 11(1): 39-43.
- [9] 于美清, 董福生, 宋任东, 等. 阻鼾器对无鼾正常颌年轻人上气道形态影响的磁共振研究 [J]. *华西口腔医学杂志*, 2007, 25(4): 349-353.
- [10] Poon KH, Chay SH, Chiong KF. Airway and craniofacial changes with mandibular advancement device in Chinese with obstructive sleep apnoea [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2008, 37(8): 637-644.
- [11] 韩德民, 叶京英, 王军, 等. 上气道压力测定对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征阻塞部位定位诊断研究 [J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2001, 36(4): 301-304.
- [12] Liu Y, Lowe AA, Zeng X, et al. Cephalometric comparisons between Chinese and Caucasian patients with obstructive sleep apnea [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2000, 117(4): 479-485.
- [13] 徐科峰, 陈威, 刘月华. 正畸大幅度内收切牙对年轻成年错颌畸形患者上气道大小的影响 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2010, 26(10): 600-603.
- [14] Enciso R, Nguyen M, Shigeta Y, et al. Comparison of cone-beam CT parameters and sleep questionnaires in sleep apnea patients and control subjects [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2010, 109(2): 285-293.
- [15] Malhotra A, Huang Y, Fogel R, et al. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse [J]. *Am J Med*, 2006, 119(1): 72.
- [16] Mayer P, Pépin JL, Bettega G, et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients [J]. *Eur Respir J*, 1996, 9(9): 1801-1809.
- 收稿日期: 2015-09-10 修回日期: 2015-10-30 编辑: 王国品